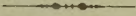


Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München.
(Vorstand: Professor Dr. K. Hilz.)

Versuche mit Lachesis Bengen



Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades eines Doktors
der Veterinärmedizin
an der Tierärztlichen Fakultät
der
Universität in München

Vorgelegt von

Heinrich Brandhuber

Tierarzt aus Sigmaringen



M ü n c h e n 1 9 3 9

Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München.

(Vorstand: Professor Dr. K. Hilz.)

Versuche mit Lachesis Bengen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades eines Doktors
der Veterinärmedizin

an der Tierärztlichen Fakultät

der

Universität in München

Vorgelegt von

Heinrich Brandhuber

Tierarzt aus Sigmaringen

M ü n c h e n 1 9 3 9

Gedruckt mit Genehmigung des Dekans der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München.

Dekan: Prof. Dr. W. Ernst
Berichterstatter: Prof. Dr. K. Hilz

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Dezember 1938.



Buchdruckerei von Johann Maier, Pfullendorf (Baden)

Meinen lieben Eltern.

Inhalts-Verzeichnis.

	Seite
Allgemeines über die Wirkung der Schlangengifte, insbesondere über die Wirkung des Giftes der <i>Lachesis muta</i>	1
Die pharmakologischen Wirkungen	4
Lachesis und seine Anwendungsgebiete	8
Versuche zur Ermittlung der chemischen Zusammensetzung von Lachesis Bengen	13
Pharmakologisch-therapeutische Versuche mit Lachesis Bengen . . .	16
Einwirkung von Lachesis auf das Blutbild	18
Verträglichkeit von Lachesis Bengen bei Mäusen und Meerschweinchen	18
Versuche mit <i>Bacterium avisepticum</i>	19
Versuch zur Feststellung des Schwellenwertes der Kultur	21
Versuch mit Serum und Lachesis Bengen	22
Versuche mit <i>Bazillus oedematis maligni</i>	23
Versuche mit <i>Bacterium erysipclatis suis</i>	28
Versuche mit <i>Streptococcus hämolyticus</i>	30
Zusammenfassung	34
Schrifttum	37
Lebenslauf.	39



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Allgemeines über die Wirkung der Schlangengifte, insbesondere über die Wirkung des Giftes der *L a c h e s i s m u t a*.

Lachesis muta (*Lachesis rhombeata* Pr. Neuwied, *Lachesis Muta* Daud., *Crotalus mutus* L.) ist nach Faust eine nur in Südamerika vorkommende Giftschlange und gehört zur Abteilung Viperidae (Röhrenzähner), zur Familie Crotalinae (Grubenottern), zur Gattung *Lachesis*.

Die Gattung *Lachesis* wurde früher zu den *Crotalus*-arten gezählt und ist erst in neuerer Zeit davon abgetrennt worden. Jetzt mehrten sich wieder die Bestrebungen, einen Teil der bisher als eigene Gattung *Lachesis* geführten Schlangen wieder in die Familie *Bothrops* einzugliedern. Die häufig zu lesende Bezeichnung *Lachesis mutus* für unsere Schlange stammt aus der Zeit, als sie *Crotalus mutus* genannt wurde.

Lachesis muta ist den Bewohnern der Ostküste Südamerikas insbesondere von Guayana, wo sie am häufigsten vorkommt, unter dem Namen Surucucu, Buschmeister bekannt; das Tier wird bis zu 3 Meter lang, gehört also zu den größten bekannten Giftschlangen. Die beiden Giftzähne im Oberkiefer werden bis zu 20 mm lang, die Giftdrüsen liegen auf beiden Seiten der Oberkiefer hinter und unter den Augen und entsprechen als azinöse Drüsen den Speicheldrüsen höherer Tiere. Die Menge des abgesonderten Giftsekretes steht in einem gewissen Verhältnis zur Größe der Schlange und damit ihrer Giftdrüsen, weiterhin ist die Menge des Giftes von dem Füllungszustand der Giftdrüsen abhängig. Der Inhalt ist umso größer, je länger die Schlange nicht gebissen hat. Die Füllung der Giftdrüsen ist weiterhin abhängig vom Allgemeinbefinden des Tieres, von der Temperatur, der Nahrungsaufnahme und der Jahreszeit. Die Giftmenge unterliegt also schon unter physiologischen Verhältnissen erheblichen Schwankungen. Die durchschnittliche Menge, die bei einem Biß entleert wird, beträgt 0,1—0,3 ccm flüssiges Gift; die Trockensubstanz macht 25—30% aus. Interessant ist, daß das Blut bzw. Blutserum qualitativ

genau wie das Sekret der Giftdrüsen wirkt. Die kleinste Dosis, die bei einem Meerschweinchen von 600—700 g Körpergewicht innerhalb von 24 Stunden sicher zum Tode führt, beträgt bei Verabreichung unter die Haut nach Calmette 20,0 mg des Trockenrückstandes des Giftsekretes; ist also verhältnismäßig hoch.

Die Sterblichkeit belief sich in Südamerika bei 8000 unbehandelten Bißfällen auf 25—30%. Nach Flury ist der Biß sehr schmerzhaft; die Umgebung der Wunde wird bald serös, bald hämorrhagisch infiltriert und nekrotisch, sodaß es zu mehr oder minder umfangreichem Gewebszerfall kommt. Dieser kann soweit fortschreiten, daß die Knochen bloßgelegt werden; es kann aber auch der betroffene Körperteil vollkommen mumifiziert werden. Nach Faust empfindet der Vergiftete brennenden Durst und quälende Trockenheit im Munde und Rachen, die Schleimhäute werden hyperämisch und entzündet. Es können auch hämorrhagische Blutungen in den Augen, dem Darmkanal und in den Harn- und Geschlechtsorganen auftreten. Die Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems bestehen in Somnolenz, Stupor, Delirien, allgemeiner Anästhesie und hochgradiger Dyspnoe; schließlich erfolgt der Tod durch Atemstillstand. Diese Erscheinungen zeigen eine sehr weitgehende Ähnlichkeit mit den Folgen des Bisses der Kreuzotter; sie unterscheiden sich fast nur in Bezug auf die Stärke der Wirkung und vielleicht die Raschheit des Eintretens.

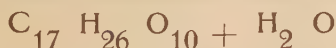
Nach Faust ist das Gift der *Lachesis muta* eine klare visköse Flüssigkeit von einem spezifischen Gewicht 1030—1050; es löst sich in Wasser zu einer trüben Flüssigkeit von fadem Geruch, die beim Stehen einen Niederschlag aus eiweißartigen Stoffen, hauptsächlich Globulinen, Mucin, Epithelzellen oder deren Trümmern bildet. Wässrige Lösungen schäumen beim Schütteln sehr stark; sie zersetzen sich durch Einwirkung von Fäulnisorganen unter Entwicklung von Amoniak. In den nativen Sekreten finden sich für die Ernährung und Verdauungstätigkeit wichtige Fermente. Der Trockenrückstand enthält:

1. durch Hitze koagulierbares Eiweiß
(Albumine und Globuline)
2. durch Hitze nicht koagulierbare Eiweißderivate
(Albumosen und sog. Peptone)
3. Mucin oder mucinartige Körper
4. Fermente
5. Fette

6. geformte Elemente, Epithelzellen der Drüsen und der Mundhöhle
7. Mikroorganismen (Zufallsfund)
8. Salze: Chloride und Phosphate von Calcium, Magnesium und Ammonium

Alkohol fällt die wirksame Substanz bei genügender Konzentration aus dem nativen Gift oder einer Lösung des eingetrockneten Giftes in Wasser aus (in welcher Konzentration ist nicht gesagt). Nach Vellard geht durch halbstündiges Erwärmen auf 70° die proteolytische Wirkung des Lachesisgiftes verloren. Nach Link sinkt die Giftigkeit durch Erhitzen auf 70° auf ein Zehntel der ursprünglichen, es soll aber nur der gerinnungsfördernde Faktor dabei zerstört werden, während der gerinnungshemmende thermostabil ist.

Bezüglich der chemischen Natur der Schlangengifte stehen sich nach Flury zwei Auffassungen gegenüber. Die einen nehmen eine Anzahl von verschiedenen wirksamen Stoffen an, die anderen, insbesondere Faust, glauben, daß die wirksamen Gifte einheitlicher Natur sind und sich nur durch ihre mannigfaltige Kombinationen mit Eiweiß und anderen Bestandteilen des Drüsensekretes unterscheiden. Lachesisgift ist nach Faust mit dem Crotalotoxin aus dem Gift der Klapperschlangen identisch oder mindestens nahe verwandt. Es hat die Formel:



Es ist eine stickstofffreie Verbindung und entspricht in seiner Wirkung den Sapotoxinen. Faust selbst hielt das Gift für ein Sapotoxin und versuchte dies durch die vielen gemeinsamen Eigenschaften mit pflanzlichen Saponinen zu beweisen. Bayer und Elbel wiesen durch Versuche am Igel mit Saponin nach, daß die wirksamen Bestandteile der Schlangengifte nicht Saponine sein können, da der Igel gegen Saponine nicht resistent ist. Auch hatte v. Béznak bei beriberikranken Tauben Abnahme der Hämolyseresistenz gegen Saponine nicht aber gegen Schlangengifte gefunden. Kovacs versuchte an Stelle der teuren Schlangengifte die chemisch ähnlich gebauten pflanzlichen Saponine therapeutisch zu verwenden. Neben der chemisch pharmakologischen Ähnlichkeit der tierischen und pflanzlichen Saponine besteht auch ein enger therapeutischer Zusammenhang. Schon ganz geringe Mengen dieser Stoffe erwiesen sich therapeutisch wirksam.

Zuletzt hat Gessner über die chemische Natur der Schlangengifte die Ansicht ausgesprochen, daß die neuesten chemischen Forschungen wieder zu der älteren Auffassung zwingen, nämlich daß das wirksame Gift der nativen Schlangengiftsekrete eiweißartiger Natur ist, und daß im Übrigen die Schlangengifte Komplexgifte sind, die man sich aus chemisch verschiedenartigen Anteilen mit verschiedenen Wirkungsqualitäten aufgebaut zu denken hat.

Über die chemischen Eigenschaften der Schlangengifte ist weiter zu sagen, daß sie nicht dialysieren, sie geben die Millon-Biuret- und Xanthoproteinreaktion, durch Schwermetallsalze werden sie gefällt. Alkalien und Säuren beeinflussen bei gewöhnlicher Temperatur und bei nicht zu lange dauernder Einwirkung und mäßiger Konzentration die Wirksamkeit nicht; gegen Oxydationsmittel scheinen sie jedoch sehr empfindlich zu sein. Nach Arthus wird die Giftwirkung durch Formol bei 38° im Bruchrank in der Zeit von 2—3 Wochen zerstört (leider ist die Konzentration des angewandten Formols nicht angegeben). Dabei erstreckt sich die Zerstörung auf alle Giftwirkungen. Elektrolyse vernichtet ebenfalls die Giftwirkung. Nach Macé wird nach 15 Minuten Bestrahlung mit der Quarzlampe die Giftigkeit vermindert. Nach Arthus wird die Giftigkeit nach einstündiger Bestrahlung mit der Höhensonne aufgehoben, jedoch blieb in eiweißhaltigen Medien bei höherer Konzentration der Eiweißlösungen die Zerstörung aus. Nach Catan adsorbiert Tierkohle das Hämolysin von Lachesisgift, trotzdem behält es aber die Hälfte seiner Giftwirkung. Gessner dagegen behauptet, daß die Adsorption von Schlangengiften an Tierkohle fast momentan eintrete, vollständig und von der Temperatur unabhängig sei. Salvi bewies durch seine Versuche, daß Lachesisgift aus dem Molekül des Eierlecithins saure Valenzen abzuspalten vermag und daß eine diastatische Wirkung nicht in Betracht kommt.

Die pharmakologischen Wirkungen.

Nach Faust unterscheidet man lokale Wirkungen, die in leichten bis heftigen Schmerzen und Schwellung, Rötung, dann Verfärbung der Haut, blutig ödematöser Infiltration und Nekrosen bestehen.

Bei der Resorption werden das Zentralnervensystem, dann erst der Kreislauf, sehr frühzeitig das Atemzentrum ergriffen.

Das Herz schlägt noch bis zu 15 Minuten nach eingetretenem Atemstillstand. Das Blut wird sowohl in seiner Gerinnbarkeit wie in seinen geformten Elementen beeinflusst. Nach Vellard-Miguelotte-Vianna zeigen die Gifte von Lachesisarten bei Einspritzung an Tieren eine starke hämolytische Wirkung, eine Auflösung der weißen Blutkörperchen und außerdem eine Reizwirkung auf die blutbildenden Organe. Auch führen sie durch verschiedene vasomotorische Störungen zu Kapillarlähmung im Eingeweidegebiet, Gangränbildung und Leukozytose. Am empfindlichsten sind die acidophilen Polynucleären, die großen Mononucleären und die Lymphozyten. Bei der Leukozytose stehen die neutrophilen Polynucleären im Vordergrund. Durch wiederholte Injektion des Giftes kommt es zunächst zur allmählichen Abnahme der Erythrozyten, zuweilen auch der Leukozyten. Durch Abszeßbildung steigt die Leukozytose über 90 000 im ccm, im weiteren Verlaufe kommt es aber zur Immunisierung und zu langsamem Wiederanstieg der roten Zellen. Die Ratte verhält sich im Allgemeinen wie der Hund, doch werden bei der ersteren Tierart, bei der normalerweise die Lymphozyten überwiegen, die neutrophilen am stärksten vermehrt. Dieselben Verfasser stellen zwei Wirkungen auf das Blutbild von Hunden und Ratten fest:

1. Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen, hierbei auch Auftreten jugendlicher Formen.
2. Verminderung derselben.

Je nach Dosis, Art der Einverleibung, der verflossenen Zeit kann die eine oder andere Wirkung vorherrschen, auch können die beiden entgegengesetzten Wirkungen bei ein und demselben Tier und Gift aufeinanderfolgen. So wird am Hund bei Einverleibung des Giftes von Lachesis nach einem kurzen Abfallen in den ersten Stunden zunächst Zunahme, später erneut Abnahme der Erythrozyten beobachtet (z. B. vor der Injektion: 7 Mill. E., nach einer halben Stunde 9,7 Mill. E., nach 4 Stunden 5,6 Mill. E. nach Injektion von 20 mg.). Die Leukozytenzahl war erhöht und zwar hauptsächlich die der neutrophilen Polynucleären.

Nach Houssay findet man in vitro Protease-Kinase-, Chymosin-, Phosphatidase-, Hämolysin-, Cytolysin-, Nuclease-, die Thrombin- und Antikoagulinwirkung. Im Organismus findet man nur die toxische, die Phosphatidase-, die Protease- und Thrombinwirkung. Die toxische Wirkung beim Typ Lachesis ist schockerzeugend, blutdrucksenkend und gerinnungsfördernd.

Die Phosphatidasewirkung ist hämolytisch, gerinnungshemmend und cytolytisch. Die Proteasewirkung ist lokale Reizwirkung parallellgehend mit Schwellung, Hämorrhagie, örtlicher Nekrose, Gangrän, Pankreashämorrhagie, Fettnekrose, hämorrhagischer Fernwirkung und Abnahme des Fibrinogens im fließenden Blut. Die Thrombinwirkung zeigt folgende Symptome: Blutgerinnung, Aenderung der Resistenz der roten Blutkörperchen, Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit, Schock, Blutdrucksenkung, Leukopenie, Vermehrung der Globuline, Verschwinden des Fibrinogens und Verringerung des Gesamteiweißes.

Die gerinnungsfördernden Gifte bewirken in vivo anfänglich eine vorübergehende Erhöhung der Gerinnbarkeit (positive Phase) und darauf eine Verringerung oder das Verschwinden dieser Wirkung (negative Phase). Die Einführung einer ziemlich hohen Dosis bewirkt teilweise oder völlige Thrombose, die im Pfortadersystem beginnt. Zwischen koagulierenden und gerinnungshemmenden Giften besteht kein Antagonismus. Nach Vellard verringert sich bei Hunden bei jeder Art der Einverleibung die Gerinnbarkeit des Plasmas und verschwindet schließlich ganz. Nach intravenöser Injektion verliert in der ersten Phase das Serum zunächst sein normales Hämolysevermögen, während in der zweiten Phase im Laufe von 4—6 Stunden seine hämolytische Kraft stark ansteigt und in der dritten Phase seine ganze hämolytische Wirksamkeit verloren geht und es spontan gerinnbar wird. In dieser letzten Phase verläßt das Gift die Blutbahn. Nach Houssay beschleunigen die koagulierend wirkenden Gifte sofort nach ihrer Einspritzung in das Blut die Gerinnung. Diese Beschleunigung ist in den weitaus meisten Fällen auf die direkt koagulierende Wirkung des Giftes zurückzuführen, die sich zur normalen Gerinnung addiert. Bei einigen Giften kommt noch die Fähigkeit hinzu, die Bildung von Thrombin stark zu beschleunigen. Untersuchungen an Hunden, denen Lachesisgift eingespritzt wurde, ergaben neben der Hämolyse und der Verminderung der roten Blutkörperchen eine Zunahme des Kaliums und der Phosphate im Plasma, vorübergehende Abnahme der Alkalireserve, regelmäßig leichte Zunahme des p_H . Nach der Injektion von ein drittel bis ein fünftel der Letaldosis fand sich nach Niwa eine deutliche Vermehrung des freien und Verminderung des gebundenen Blutzuckers. Nach 3 Stunden erreicht der freie Blutzucker sein Maximum. Hämoglobin, Katalase und Serumeiweißgehalt zeigten deutliche Verminderung.

Pacella beschreibt die Wirkung von Lachesisgift auf die bulbären Zentren; sie läßt keine Beziehung zur Beeinflussung der Blutgerinnung oder zur proteolytischen Wirkung und den allgemeinen toxischen Veränderungen erkennen, dagegen läuft die lokale Einwirkung auf die Medulla streng parallel der hämolytischen Wirkung. Bei subcutaner oder intravenöser Injektion kommen die genannten Wirkungen auf die Medulla nicht zum Ausdruck, da der Tod infolge peripherer Wirkung auf die Muskulatur oder die Gefäße eintritt. Preioni weist auf das Zustandekommen der hämorrhagischen Pankreatitis durch Lachesisgifte hin. Die Hämorrhagien sind demnach nicht auf eine Infektion, sondern auf Aktivierung der Verdauungsfermente innerhalb des Pankreas zurückzuführen. Aseptisch ausgeführte Versuche an Hunden zeigen, daß nach Einspritzung von Lachesisgift in den Pankreaskanal tödlich verlaufende Schädigungen auftreten, die mit der gerinnungsfördernden bezw. gerinnungshemmenden oder hämolytischen Wirkung des Giftes nichts zu tun haben. Es handelt sich hierbei um eine Kinase, welche die Wirkung des Pankreasgiftes steigert. Die proteolytische Wirkung der Gifte ist sehr verschieden und ist bei Lachesis muta am stärksten. In vergleichenden Versuchen ergab sich, daß das proteolytische Vermögen die Aktivierung des Trypsins und die Fähigkeit eines Giftes, hämorrhagische Pankreatitis zu erzeugen, parallel gehen und deshalb wohl auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind.

Nach Faust werden durch die zellschädigende Wirkung abgetötet: *Bact. anthracis*, *B. coli*, *B. typhi*, *Vibrio cholerae*, *B. diptheriae*, *B. subtilis*, Staphylococcen und Trypanosomen. Nach Mact hemmen Schlangengifte das Wachstum der Wurzeln keimender Lupinen. Im Allgemeinen scheint die Wirkung auf pflanzliches Protoplasma aber gering zu sein.

Aus dieser zusammenfassenden Uebersicht ergibt sich, daß die Wirkungen eines Lachesisgiftes außerordentlich wechselnde und vielseitige sind, und daß je nach der Zusammensetzung des betreffenden Giftes, das zu den Versuchen Verwendung fand, oft direkt einander entgegengesetzte Wirkungen zu beobachten waren. Bei der Bearbeitung des vorwiegend ausländischen Schrifttums stützte ich mich hauptsächlich auf die Berichte über die gesamte Physiologie und experimentelle Pharmakologie; ich habe dabei die Beobachtung machen müssen, daß die deutschen Referate nicht immer den zu stellenden Anforderungen genügen, vielfach sind sie zu kurz, bringen

wichtige Angaben nicht oder nur mangelhaft, in anderen Fällen wiederum ist durch Häufung von Fremdwörtern u. a. die Verständlichkeit außerordentlich erschwert. Diese Nachteile bringen es mit sich, daß es fast unmöglich erscheint, eine klare und allgemein verständliche Uebersicht über unser gesamtes heutiges Wissen von Schlangengiften im Allgemeinen und Lachesisgift im Besonderen zu geben.

Lachesis und seine Anwendungsgebiete.

Während die heutige Schulmedizin zwar Schlangengifte verwendet, so z. B. in neuester Zeit das Kobragift zur Schmerzbekämpfung, konnte ich über die medizinische Anwendung von Lachesisgift in dem mir zugänglichen Schrifttum keine bemerkenswerten Angaben finden. Umso mehr dagegen bedient sich die Homoöpathie dieses Mittels.

In den beiden Hauptwerken Samuel Hahnemanns, im Organon der rationellen Heilkunde und in der reinen Arzneimittellehre, konnte ich keine Erwähnung des Lachesisgiftes finden. Es ist daher anzunehmen, daß Hahnemann selbst Lachesisgift noch nicht verwendete. In den Werken homöopathischer Tierärzte und auch Laien, die anschließend an Hahnemann geschrieben haben, wird jedoch Lachesis bereits öfters erwähnt. Nähere Angaben über die Herkunft und Herstellung dieses Heilmittels machen jedoch diese Verfasser nicht. Vergleicht man diese Werke miteinander, so fällt auf, daß die Angaben im Wesentlichen überall die selben sind, sodaß die Vermutung naheliegt, daß den Verfassern eigene Erfahrungen mangelten und sie sich darauf beschränkten, die Angaben über Lachesis mehr oder weniger ausgeschmückt und abgeändert einfach voneinander abzuschreiben. Es finden sich immer wiederkehrende charakteristische Bezeichnungen und Redensarten, oft aber auch halbseitige wortwörtliche Abschriften. Eine besondere Bedeutung kommt diesen Veröffentlichungen eigentlich nicht zu, da sie nur die an und für sich schon großen Anwendungsgebiete für Lachesis noch erweitern, jedoch über die Zubereitung als Heilmittel sowie über die Art und Menge der Anwendung sich aus-schweigen.

So schreibt Georgiades in seinem homöopathischen Taschenroßarzt 1837: Lachesis bei Eiterung der Geschwüre, besonders bei bösartigen Fußgeschwüren, bei Knochenfraß an

den Füßen eines der größten Mittel. Bei Kronenfistel und Kronengeschwür ist Lachesis das Spezifikum. Es ist mir leider nicht gelungen festzustellen, ob diese Angaben von Georgiades auf eigenen Erfahrungen beruhen oder ob sie auf einen älteren Verfasser zurückgehen. Ebenso konnte ich in dem mir zur Verfügung stehendem Schrifttum nicht ausfindig machen, wer zuerst Lachesis in die Homöopathie eingeführt hat. Rückert schreibt 1839 ungefähr dasselbe und fügt bei der Kronenfistel hinzu: als ein Spezifikum gegen dieses Übel will man die Lachesis befunden haben, selbst dann, wenn der ganze Huf aufgetrieben und mißgestaltet und der Schenkel oberhalb des Fesselgelenks mehr oder weniger geschwollen war. Im Repertorium 1840, in dem kein Verfasser genannt ist, finden sich wieder dieselben Anwendungsgebiete, außerdem wird Lachesis hier noch empfohlen bei Ausschlag als Ergänzungsmittel, bei mit Schleim überzogener Zunge und stinkendem Nasenausfluß, bei Straußfuß und Sterzwurm. Träger 1846 bringt zwei neue Anwendungsgebiete; nämlich gegen Krebs der Hunde am Ohr; die angefressenen Stellen sind abzuschneiden und innerlich Lachesis zu geben. Bei Scheintod der Neugeborenen ist ein Tropfen Lachesis auf die Zunge zu geben. Schach 1846 gibt dann zum ersten Male an, daß Lachesis in der 20. Potenz verwendet werden soll. Auch er bereichert das Anwendungsgebiet um einige Krankheiten. Wohl die umfangreichste Zusammenstellung der verschiedenen Anwendungsgebiete bringt Tuczeck 1856 in seinem „Allgemeinen homöopathischen Tierarzneibuch“. Es ist wohl wert, diese hier anzuführen, da sie beinahe alles enthält, was auf diesem Gebiete zu finden ist.

Rind:

Entzündungsfieber, wenn bereits der im Maule und in der Nase sich sammelnde Schleim erkaltet und wie in Fäden herausfließt.

Bei öfterem, momentanen Schwindel.

Maulseuche, ganz spezifisch, wenn die Bläschen blau werden, der Speichel in langen Faden aus dem Maule hängt und das Saufen erschwert wird. (Das dürfte die erste Empfehlung bei Maul- und Klauenseuche sein.)

Fallsucht.

Hirnblutschlag, besonders bei heftigen Zuckungen der Muskeln, Schaum vor dem Maule, starrer Pupille und linksseitigen Lähmungen.

Darm- und Magenentzündungen.

Milzbrand.

Durchfall.

Bei blauer und zugleich dünner Milch.

Klauenseuche, wenn viele Geschwüre sich zeigen.

Lungenschwindsucht, wenn der Husten sehr trocken ist und sehr angreift.

Leberschwindsucht, wenn Eiterung der Leber zu befürchten.

Kopfwassersucht.

Knochenfraß an den Füßen

Sterzwurm und Sterzseuche.

Pferd:

Gastrisches Fieber, wenn der Schleim in zähen Faden aus Maul und Nase fließt.

Brustfellentzündung, wenn die Entzündung vernachlässigt.

Brustseuche.

Verdächtige oder bösartige Druse, bei vermehrter Schleimabsonderung der Nase und vielleicht auch nützlich gegen die sich bildenden Geschwüre.

Akute Leberentzündung, bei vorherrschender gelber Färbung; chronische, wenn das Symptom der Gelbfärbung stark hervorsticht und die Entzündung früher vernachlässigt wurde, sodaß man Lebererweichungen befürchtet.

Schnupfen (Strengel) bei vermehrter Schleimabsonderung und erschwertem Schlingen.

Mauke, wenn jauchige Geschwüre vorhanden.

Maulseuche, bei starkem Speichelfluß und Geschwüren.

Rotlauf (Rose), wenn er im Gesichte stattfindet.

Eiterungen an tiefer gelegenen Organen.

Roß.

Brustwassersucht, wenn das Tier zugleich viel hustet und das Atmen schwierig ist.

Hautwurm.

Dummkoller.

Knochenfraß an den Füßen.

Kronengeschwür.

Dieses Indikationsverzeichnis für Lachesis umfaßt, wie man leicht sehen wird, die allerverschiedensten Krankheiten und läßt an Reichhaltigkeit nichts zu wünschen übrig. Beinahe dieselbe Zusammenstellung bringt Hellmund in seinem Repertorium 1848. Etwas eingehender scheint sich mit Lachesis Brehm befaßt zu haben. Er gibt als Dosen die 6., 12. und 15.

Verdünnung an und schreibt dann: Der Analogie nach ist Lachesis mit Erfolg angewendet worden:

1. bei der Maul- und Klauenseuche des Rindes
2. bei dem wasserschwulstigen, mit Fieber begleiteten Rotlauf des Pferdes
3. bei tiefliegenden Geschwüren, wie Hufgeschwüren, Widerristfisteln, Geschwürigkeit des Gehörganges usw.

Seiner Symptomenähnlichkeit wegen dürfte das Mittel wohl auch im Anthrax zu versuchen sein, besonders in solchen Formen, wo die Lokalisation in äußeren Teilen überwiegt, so insbesondere bei Zungenanthrax. Hübner und Gorges 1894 glauben, daß Lachesis bei Rotz ein versuchsweise anzuwendendes Mittel sei.

Es ist so gut wie sicher, daß bei all diesen Verordnungen Lachesis als Verreibung oder Flüssigkeit per os verabreicht wurde. Erst in neuester Zeit fand die Homöopathie in der Tierheilkunde eine Neubelebung und damit trat nun auch Lachesis wieder auf den Plan. Heute wird es in Ampullen nach Schömmmer als „eine besondere Bereitung steriler flüssiger Arzneimittel“ zur Einspritzung unter die Haut verwendet. Auch heute ist die Zahl der Krankheiten, bei denen diese Form der Lachesisbehandlung empfohlen wird, nicht gering. Schömmmer faßt die Wirkung des Präparates in folgendem zusammen: „Lachesis peitscht die Abwehrkräfte des Organismus so auf, daß die Abwehr der zu behandelnden Krankheit dem kranken Körper unserer Kuh noch selbst gelingt. Dabei werden Fieber, Herz, Magen und Uterus sowie Blut und Lymphe gleichmäßig beeinflusst. Demnach ist das Anwendungsgebiet für Lachesis sehr groß und es kann überall da angewendet werden, wo akute Blutzerseßungen auftreten können.“

Von der „Studiengemeinschaft für tierärztliche Homöopathie“ werden folgende Erkrankungen aufgeführt, die mit mehr oder weniger Erfolg mit Lachesis behandelt wurden: Malignes Oedem, Geburtsrauschbrand, Septicaemie und Septicopyaemie, Metritis acuta, Puerperalfieber, Mastitis parenchymatosa, suppurativa und phlegmonosa, Pneumonie, verschiedene Arten von Phlegmonen, brandige und geschwürige Wunden, Kreuzotterbiß, Spätformen von langandauernden Koliken, Enteritis hämorrhagica, Petechialfieber, Infektiöse Anämie, Tetanus, Blutharnen, Druse und Angina, Hämoglobinurie (Lumbago) und Herzmuskelerkrankungen.

Schömmmer empfiehlt Lachesis in der von ihm angegebenen Zubereitung in der optimalen Potenz zu verwenden. In seinem Verzeichnis der gewöhnlichen homöopathischen Arzneimittel gibt er für Großtiere die 6.—10., für Kleintiere die 8.—12. Dezimalpotenz an, während er einige Seiten vorher die 6.—9. Dezimalpotenz für die richtige und noch weitergehende Verdünnungen für nicht mehr therapeutisch wirksam und daher auch zwecklos hält.

In der Homöopathie der Humanmedizin gibt v. Gerhard t als Lachesisgabe die 6.—30. Dezimalpotenz an. Anwendungsgebiete sind; Brandblattern, Rotlauf, Scharlachfieber, Gelbsucht, Entzündung und Eiterung der Mandeln, häufiges Nasenbluten, Neigung zu Schnupfen, Atembeschwerden, und langwieriges Herzklopfen. Peck und Rosenthal verwendeten Gift der Lachesis bei hämorrhagischen Zuständen. Subcutane Blutungen wurden beeinflusst, z. B. solche, die nicht mit Veränderungen des Blutes einhergehen, bei toxischer, allergischer und endokriner Purpura, bei Anämien, bei denen sich Eisen unwirksam zeigte. Die beiden Verfasser verwendeten eine Lösung 1 : 3000, als Lösungsmittel physiologische Kochsalzlösung, der eine Lösung von „Natriummerthiolat“ 1 : 10000 als Konservierungsmittel zugesetzt war. Die Dosis betrug für Erwachsene 0,4—1,0 in steigenden Dosen.

Die Firma Bengen (Wirtschaftsgenossenschaft Deutscher Tierärzte) bringt eine nach den Angaben von Schömmmer hergestellte „Lachesis“ genannte Verdünnung des Mittels in Ampullen und daneben auch in Lösung zur oralen Verabreichung in den Handel. Die Verwendung in Ampullen ist aber zweifellos die verbreitetere. Die Packungen tragen keinerlei Hinweis über die enthaltene Verdünnung, es heißt nur „Lachesis, optimale Potenz“. Da für das Mittel eine beträchtliche Reklame gemacht wird und da homöopathisch eingestellte Tierärzte von sehr großen Erfolgen, die mit diesem Mittel bei den genannten Indikationen erzielt wurden, berichten, erschien es mir auf Anregung von Herrn Prof. Dr. Hilz eine dankbare Aufgabe, einmal zu versuchen, ob bei künstlich gesetzten bakteriellen Infektionen an kleinen Versuchstieren eine Heilwirkung des Mittels einwandfrei beobachtet werden könnte. Daneben war noch beabsichtigt, sowohl mit dem Bengen'schen Präparat wie mit reinem Lachesisgift in selbst hergestellten Verdünnungen vergleichende pharmakologische Versuche an Zellen und isolierten Organen anzustellen. Diese Absicht mußte ich jedoch aus weiter unten

zu erörternden Gründen leider aufgeben. Um irgendwelche Vergleichsmöglichkeiten über die Heilwirkung von Lachesis bei den beabsichtigten experimentell therapeutischen Versuchen zu haben, behandelte ich auch eine Reihe der infizierten Tiere mit Prontosil und Uliron.

Versuche zur Ermittlung der chemischen Zusammensetzung von Lachesis Bengen.

Lachesis Bengen kommt, wie bereits erwähnt, sowohl zur peroralen wie zur subcutanen Anwendung in den Handel. Nach den Angaben der den Packungen beiliegenden Gebrauchsanweisung ist aber die subcutane Anwendung vorzuziehen. Ich beschränkte meine Untersuchungen demgemäß auf die zur subcutanen Anwendung in Ampullen in den Handel gebrachten Lösungen. Die handelsüblichen Packungen sind Schachteln mit je 5 Ampullen zu 20 ccm, zu 10 ccm und zu 1 ccm. Der Preis der Packung mit 5 Ampullen zu 10 ccm beträgt 5,85 Rm., ist also für ein homöopathisches Heilmittel reichlich hoch. Die zu meinen Versuchen benötigten Lachesismengen bezog ich, um unbedingte Sicherheit zu haben, auf dem Umwege über befreundete praktische Tierärzte.

Die Ampullen und die den Packungen beiliegenden Gebrauchsanweisungen enthalten keinerlei Angaben über die zur Anwendung gelangenden Verdünnungen, es wird nur allgemein von „optimaler Potenz“ gesprochen. Daß das Mittel aber von der Herstellerfirma als ausgesprochen homöopathisches Mittel angesehen wird, geht sowohl aus der Gebrauchsanweisung wie aus dem Aufdruck auf der Packung „Homöopathie Bengen“ deutlich hervor.

Nach der Gebrauchsanweisung ist das Hauptanwendungsgebiet von Lachesis die eigentliche Sepsis ferner septisch pyämische Prozesse, evtl. Pyämie, Zellengewebseentzündung und nicht traumatische Blutextravasate (auch toxischer Art). Im einzelnen werden als Krankheiten angeführt: Malignes Oedem, Geburtsrauschbrand, Septikämie und Septikopyämie, Metritis acuta, Puerperalfieber, Morbus maculosus, Phlegmone, Spätformen bei lang andauernden Koliken (?). Daß Lachesis bei Milzbrand unwirksam sei (im Gegensatz zu Angaben in der älteren Literatur, s. o.) wird ausdrücklich erwähnt.

Eigene Untersuchungen.

Eine Ampulle zu 10 ccm enthielt im Durchschnitt nach verschiedenen angestellten genauen Wägungen 10,258 g, die Ampulle zu 20 ccm 20,238 g. Die Füllung der einzelnen Ampullen zeigte Schwankungen, die aber praktisch als bedeutungslos angesehen werden können.

Der Inhalt zweier Ampullen zu 10 ccm im Gesamtgewicht von 20,5688 g wurde im gewogenen Platintiegel im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur eingedampft. Nach 20 Tagen war Gewichtskonstanz erreicht; der Rückstand, der rein weiß und kristallinisch war, betrug 0,6091 g, das ist in Prozent 2,96 %. Lachesis Bengen enthält demnach als „homöopathische Zubereitung“ 2,96 % feste Substanzen gelöst.

Der auf diese Weise erhaltene Rückstand wurde dann im Trockenschrank bei 100° C solange weitergetrocknet, bis wiederum Gewichtskonstanz erreicht war. Es hinterblieben nach dieser Trocknung 0,5902 g oder in Prozent des Gesamtgewichtes 2,86 %.

In Lachesis Bengen sind demnach 2,95 % feste Bestandteile enthalten, die beim Trocknen im Trockenschrank nochmals 0,1 % abgeben (Kristallwasser?). Von dem bleibenden Rückstand von 2,86 % werden durch Verbrennen ein weiterer Teil zerstört, der jedoch nur 0,606 % der ursprünglichen Lösung ausmacht. Das Lachesis Bengen ist also eine beinahe 3 % ige Lösung anorganischer Stoffe mit geringen organischen Beimengungen.

Das spezifische Gewicht der Original Lachesislösung wurde zu 1,006 bestimmt.

Zur Gewinnung der verwendeten Lösungsmittel wurden größere Mengen Lachesis Bengen der Destillation unterworfen und die übergehenden Bestandteile in kürzeren Zeitabschnitten getrennt aufgefangen. Die Destillation beginnt bereits bei 84°. Die zwischen 84 und 94° übergegangenen Anteile riechen deutlich nach Alkohol, der größere Teil siedet über 94°; er riecht schwach aber deutlich nach Phenol.

Das Ergebnis dieser Destillation veranlaßte mich, sowohl mit der eigentlichen Lachesislösung wie mit dem zwischen 84 und 94° übergegangenen Anteil qualitative Alkoholproben vorzunehmen. Sowohl die Jodoformreaktion wie die Probe mit Kaliumbichromatschwefelsäure hatten ein positives Ergebnis.

Nunmehr wurde der Alkoholgehalt quantitativ bestimmt. Die Alkoholbestimmung nach der im Deutschen Arzneibuch angegebenen Methode ergab 9,5⁰/₁₀; die Bestimmung nach dem Verfahren des homöopathischen Arzneibuches von Schwabe ergab 8,4⁰/₁₀; eine kolorimetrische, am Institut zu anderen Zwecken von Herrn Dr. v. Obernberg ausgearbeitete Bestimmungsmethode, ergab einen Alkoholgehalt von nicht ganz 10⁰/₁₀.

Zu diesen Bestimmungen sei erwähnt, daß sie alle drei nur annähernde Werte geben und demnach mit befriedigender Genauigkeit übereinstimmen. Lachesis Bengen dürfte etwa 9—9,5⁰/₁₀ Alkohol enthalten. Die Bestimmungen wurden mit dem Inhalt verschiedener Ampullen aus verschiedenen Packungen durchgeführt, sodaß vielleicht die oben angegebenen Schwankungen durch geringe Unterschiede im Alkoholgehalt in den einzelnen Packungen bedingt sein können.

Da, wie oben erwähnt, bei der Destillation Phenolgeruch wahrgenommen wurde, versuchte ich in Lachesis Bengen Phenol nachzuweisen, von dem anzunehmen war, daß es wohl nur in geringer Menge darin enthalten sei. Es gelang nun nicht, diesen Nachweis chemisch zu führen. Die Original Lachesislösung gibt mit Eisenchlorid keine Blaufärbung, was an sich nicht verwunderlich ist, da die Gegenwart von Alkohol den Nachweis von Phenol in geringer Menge durch Eisenchlorid verhindert. Aber auch im alkoholfreien Destilat konnte ich Phenol nicht nachweisen, was entweder darauf beruht, daß die geringen Phenolmengen schon mit dem Alkohol übergegangen waren oder daß, nachdem der Phenolgeruch nur beim Erwärmen auftritt, Phenol in chemischer Bindung dem Lachesis zugesetzt ist.

Der beim Eintrocknen im Exsiccator verbleibende Rückstand besteht in der Hauptsache aus Kochsalz, das einwandfrei chemisch nachgewiesen werden konnte. Daneben scheinen noch andere Elemente, besonders Kalium und Magnesium in Spuren vorhanden zu sein. Eine quantitative Bestimmung letztgenannter Stoffe war mir indes als Nichtchemiker nicht möglich.

Darüber hinaus besteht aber die Vermutung, daß Lachesis noch weitere Stoffe enthält; denn im gefiltertem Licht der Analysenquarzlampe sind deutlich gelb und blau fluorescierende Bestandteile im Rückstand zu erkennen.

Eiweiß oder eiweißähnliche Körper konnten im Lachesis mit den üblichen Eiweißreaktionen nicht nachgewiesen werden.

Als Ergebnis meiner chemischen Untersuchungen, die durchaus nur orientierenden Charakter tragen und die nach dem in der Einleitung Gesagtem auch gar nicht die hauptsächliche Aufgabe meiner Arbeit waren, kann ich demnach zusammenfassend sagen: Lachesis Bengen ist eine ungefähr 3%ige Lösung im Wesentlichen anorganischer Stoffe, von denen wiederum die Hauptmenge aus Kochsalz besteht, in etwa 10%igen Alkohol. Demnach ist also Lachesis keine eigentliche Verdünnung im homöopathischen Sinne; es muß auch, nachdem die Zusätze bzw. Bestandteile nirgends angegeben sind, als Geheimmittel aufgefaßt werden. Jedenfalls ist es nicht, wie der praktische Tierarzt nach den Anpreisungen eigentlich erwartet, eine ausschließlich auf dem Wege der Verdünnung (Potenzierung) hergestellte homöopathische Zubereitung des reinen Giftstoffes der südamerikanischen Giftschlange Lachesis muta.

Pharmakologisch therapeutische Versuche mit Lachesis Bengen.

Das Ergebnis der chemischen Untersuchungen von Lachesis Bengen war für mich eine schwere Enttäuschung. Mit einem derartigen Gemenge lassen sich pharmakologische Untersuchungen nicht durchführen, da man ja nicht weiß, **welchen** Bestandteilen des Mittels beobachtete Wirkungen zuzuschreiben sind. Damit fielen alle geplanten Untersuchungen an isolierten Organen usw. von vorneherein weg.

Die zweite Enttäuschung für mich war, daß es nicht gelang, auch nur die kleinste Menge Lachesis-muta-Gift, das ja nach den ständig wiederkehrenden Angaben in der Reklame die wirksame Substanz von Lachesis Bengen ist, in Deutschland aufzutreiben. Herr Prof. Dr. Hilz wandte sich persönlich an die Firmen Merck und J. G. Farben, doch blieben diese Bemühungen ohne jeden Erfolg. Herr Dr. med. vet. Walter Hausmann von der Niederlassung der Behringwerke in Rio de Janeiro bemühte sich in höchst dankenswerter Weise persönlich in Südamerika das Gift zu bekommen, aber auch seine Bemühungen waren ohne jeden Erfolg.

Eine persönliche, fernmündliche Rücksprache von Herrn Prof. Dr. Hilz mit dem bekannten Schlangensachverständigen, Prof. Dr. Lorenz Müller, München um Ratschläge bezüglich Erlangung

von Lachesis Gift ergab ebenfalls keine besseren Aussichten. Herr Prof. Müller erklärte, Lachesis muta sei in Südamerika durchaus nicht so häufig, wie man gemeinhin annehme; er selbst habe während seines mehrjährigen Aufenthalts in Südamerika kein Exemplar zu Gesicht bekommen. Ob in Deutschland irgendwo eine Lachesis muta sich in Gefangenschaft vorfände, wisse er augenblicklich nicht. Aber wenn in einem zoologischen Garten ein Tier gehalten würde, sei es doch fast ausgeschlossen, davon Gift zu bekommen, da man allgemein die Tiere nur sehr ungern beißen lasse, weil sie diese Maßnahme gewöhnlich schlecht vertragen, lange Zeit darauf das Futter versagten usw.

Durch die oben geschilderten Verhältnisse war es mir auch nicht möglich, mit Original-Lachesis-Gift irgendwelche Versuche zu unternehmen und es blieb mir schließlich nur noch übrig, das von der Firma Bengen unter dem Namen Lachesis in den Handel gebrachte Gemisch auf seine Heilwirkungen bei künstlich gesetzten Infektionen an kleinen Versuchstieren zu erproben. Über diese Versuche soll im Nachfolgenden berichtet werden.

Als Versuchstier wählte ich die weiße Maus, weil mit diesem Tier am leichtesten größere Versuchsreihen durchzuführen sind. Als Infektionserreger benützte ich frisch bereitete Kulturen von *Bacterium avisepticum*, *Bazillus oedematis maligni*, *Bacterium erysipelas suis* und *Streptococcus hämolyticus*. Die Kulturen wurden vom Tierhygienischen Institut der Universität München in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich Herrn Professor Dr. Ernst und Herrn Dozent Dr. Sedlmeier zu größtem Dank verpflichtet bin. In jeder Versuchsreihe wurden unbehandelte und mit Lachesis Bengen behandelte Tiere nebeneinander verwendet und die Zeit bis zum Eintritt des Todes jeweils genau ermittelt.

Am Kaninchen wurde auch die Einwirkung von Lachesis Bengen auf das Blutbild untersucht; diese Untersuchung hat nur sehr bedingten Wert, da sowohl die hypertonische Salzlösung wie der Alkohol und unter Umständen auch die im Lachesis Bengen sonst noch enthaltenen und durch meine orientierende Analyse nicht festgestellten Wirkstoffe das Blutbild beeinflussen können.

Einwirkung von Lachesis auf das Blutbild.

Versuch 1:

Es wurden die roten und weißen Blutkörperchen jeweils unter den gleichen Bedingungen gezählt, also zur gleichen Zeit und unter denselben Fütterungsverhältnissen.

Die Blutuntersuchung fand statt vor der Injektion, eine, 4 und 24 Stunden nach der Injektion; als Versuchstiere dienten Kaninchen.

Kaninchen I	erhielt 1 ccm Lachesis Bengen
Kaninchen II	„ 1 ccm „ „
Kaninchen III	„ 1 ccm sterile physiologische Kochsalzlösung, jeweils subcutan.

Zahl der Blutkörperchen.

Kaninchen:	Vorher	Nach 1	nach 4	nach 24	Stunden
I. rote	5,74	4,36	6,58	5,32	
weiße	6660	3040	7580	7070	
II. rote	4,97	5,82	5,22	4,18	
weiße	6300	6580	3390	5750	
III. rote	5,76	5,35	5,48	5,49	
weiße	7000	7000	10380	5630	

Die roten Blutkörperchen sind in Millionen, die weißen in Tausenden angeführt.

Bei Kaninchen I kam es erst zu einem Abfall der roten und weißen, dann nach 4 Stunden zu einem mäßigen Anstieg, nach 24 Stunden wieder Normalstand, wobei die weißen noch etwas erhöht sind.

Bei Kaninchen II beginnt sofort der Anstieg, nach 4 Stunden bereits schon der Abfall — die weißen weit unter Normal — nach 24 Stunden beinahe Normalstand.

Bei Kaninchen III bleibt die Zahl der roten ziemlich gleich, während die weißen nach 4 Stunden stark ansteigen und nach 24 Stunden etwas unter Normal sinken.

Verträglichkeit von Lachesis Bengen bei Mäusen und Meerschweinchen.

Versuch 2:

Zu Beginn meiner Versuche mußte erst die Verträglichkeit

von Lachesis an Meerschweinchen und Maus festgestellt werden. Zu diesem Zweck nahm ich ein gesundes Meerschweinchen und eine gesunde Maus und spritzte täglich 1 ccm bzw. 0,5 ccm Lachesis den Tieren unter die Haut.

Meerschweinchen 640 g

19. I. 38 1 ccm Lachesis

20. I. 38 1 ccm "

21. I. 38 1 ccm "

Maus 17 g

20. I. 38 0,5 ccm Lachesis

21. I. 38 0,5 ccm "

22. I. 38 0,5 ccm "

Während das Meerschweinchen die Menge von 1 ccm täglich anstandslos verträgt, zeigt die Maus bei einer täglichen Menge von 0,5 ccm leichte Schläfrigkeit, sonst aber keine krankhaften Erscheinungen.

Da die weiteren Versuche ausschließlich mit Mäusen vorgenommen werden sollten, erprobte ich die Verträglichkeit noch mit weiteren Dosen.

Durchschnittsgewicht der Mäuse: 20 g

2 Mäuse erhielten 3mal in 24 Stunden Abstand 0,3 ccm

2 " " 3mal " " " " 0,4 ccm

2 " " 3mal " " " " 0,5 ccm

2 " " 3mal " " " " 0,8 ccm

Lachesis Bengen.

Die Tiere zeigten jeweils kurze Zeit nach der Einspritzung etwas Schläfrigkeit, aber sonst keinerlei Erscheinungen; der Appetit war immer ungestört und nach kurzer Zeit trat die frühere Lebhaftigkeit wieder ein. Es stand also fest, daß Dosen bis zu 0,8 ccm Lachesis Bengen von einer Maus ohne äußerlich erkennbare Reaktion ertragen werden. Die Schläfrigkeit dürfte vielleicht als Alkoholwirkung gedeutet werden.

Versuche mit *Bacterium avisepticum*.

Versuch 3 (3. II. 38):

Die Kultur wurde zur Prüfung zuerst an 2 Tauben verimpft, die nach 20 bzw. 28 Stunden verendeten.

Dieselbe Kultur wurde an Mäuse mit einem Durchschnittsgewicht von 18 g verimpft. Die Hälfte der geimpften Tiere erhielt sofort nach der künstlichen Ansteckung 0,2 ccm Lachesis Bengen.

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,2 ccm Lachesis Bengen

Sämtliche 10 Mäuse starben innerhalb 12 Stunden. Die hochvirulente Kultur tötete die Mäuse demnach sehr rasch. Die gleichzeitige Verabreichung von Lachesis Bengen vermochte die Wirkung nicht abzuschwächen.

Versuch 4 (4. II. 38):

Kultur von Versuch 3, nur 1:10 verdünnt mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung. Die Behandlung mit Lachesis Bengen erfolgte unmittelbar nach der künstlichen Ansteckung; eine zweite Behandlung 15 Stunden später.

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,2 ccm Lachesis (2mal)

Ergebnis des Versuches.

Nr.	1	unbehandelt	verendete	nach	14	Stunden
2		"	"	"	15	"
3		"	"	"	16	"
4		"	"	"	17	"
4		"	"	"	21	"
6		behandelt	"	"	16	"
7		"	"	"	19	"
8		"	"	"	19	"
9		"	"	"	20	"
10		"	"	"	20	"

Die mit Lachesis Bengen behandelten Mäuse verendeten also nach durchschnittlich 19 Stunden, während die unbehandelten Tiere schon nach durchschnittlich 16,6 Stunden verendeten. Es schien also in diesem Versuch die 2malige Verabreichung von Lachesis die Lebensdauer der Tiere um durchschnittlich ungefähr 16% verlängert zu haben.

Versuch 5 (5. II. 38):

Kultur von Versuch 4, jedoch 1:100 verdünnt.

Die Kultur wurde, um deutlichere Unterschiede aufkommen zu lassen, zur Abschwächung 1:100 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Die Behandlung erfolgte sofort nach der künstlichen Ansteckung; ein zweites Mal 15 Stunden später.

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,2 ccm Lachesis (2mal)

Ergebnis des Versuches.

Nr. 1	unbehandelt	endete	nach 19	Stunden
2	"	"	"	22
3	"	"	"	37
4	"	"	"	37
5	"	"	"	48
6	behandelt	"	"	19
7	"	"	"	21
8	"	"	"	21
9	"	"	"	23
10	"	"	"	23

Die mit Lachesis behandelten Tiere verendeten also nach durchschnittlich 21,4 Stunden, während die unbehandelten Tiere nach durchschnittlich 32,6 Stunden endeten. Es schien also in diesem Versuch die 2malige Verabreichung von Lachesis Bengen die Lebensdauer der Tiere durchschnittlich um ungefähr 35% verkürzt zu haben.

Versuch zur Feststellung des Schwellenwertes der Kultur.

Versuch 6 (9. II. 38.):

Die Mäuse wurden mit 0,1 ccm Kultur 1:10 verdünnt, geimpft und 2 Stunden später mit steigenden Dosen Serum (Galloserin, Behring) behandelt.

2 Mäuse 0,1 ccm Kultur

8 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,1—1,0 ccm Serum

Die Kontrollmäuse verendeten nach 26 Stunden. Die 8 mit Serum behandelten Tiere zeigten mit Ausnahme der mit 0,8 und 1,0 ccm Serum behandelten — die unter Krämpfen (Schock) verendeten — keine Störungen und lebten noch nach 14 Tagen. Die im Versuch verwendeten Serummengen waren also zu groß.

Versuch 7 (12. II. 38.):

Weiterer Versuch zur Feststellung des Schwellenwertes. Kultur 1:10 verdünnt wie üblich.

1 Maus 0,1 ccm Kultur

9 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,03 — 0,5 ccm Serum in steigenden Dosen.

Ergebnis des Versuches.

Nr.	1	0,1 ccm	Kultur	+	0,5 ccm	Serum	lebt noch
2	0,1	"	"	+	0,4	"	" "
3	0,1	"	"	+	0,3	"	" "
4	0,1	"	"	+	0,2	"	" "
5	0,1	"	"	+	0,1	"	" "
6	0,1	"	"	+	0,08	"	† nach 9 Tagen
7	0,1	"	"	+	0,05	"	† nach 7 Tagen
8	0,1	"	"	+	0,04	"	† nach 4 Tagen
9	0,1	"	"	+	0,03	"	† nach 3 Tagen
10	0,1 ccm	"	ohne Serum				† nach 1 Tag

Der Versuch zeigt, daß bis 0,08 ccm Serum nicht ausreichen um die angesteckten Tiere am Leben zu erhalten. Wenn also die Mäuse mit 0,1 ccm Kultur und Serum (in Mengen bis zu 0,08 ccm) vorbehandelt werden, muß eine ganz geringe Heilkraft des Lachesis genügen, damit die so behandelten Tiere am Leben bleiben.

Versuch mit Serum und Lachesis Bengen.

Versuch 8 (15. II. 38.): Kultur unverdünnt!

1 Maus 0,1 ccm Kultur
 8 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,03—0,1 ccm Serum
 davon 4 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,03—0,1 ccm Serum +
 0,1 ccm Lachesis Bengen

Ergebnis des Versuches.

	Kultur	Serum	Lachesis	Erfolg
Nr. 1	0,1	—	—	† nach 1 Tag
2	0,1	0,03	0,1	† nach 8 Tagen
3	0,1	0,03	—	† nach 10 "
4	0,1	0,05	0,1	† nach 20 "
5	0,1	0,05	—	† nach 3 "
6	0,1	0,08	0,1	† nach 8 "
7	0,1	0,08	—	† nach 5 "
8	0,1	0,1	0,1	† nach 2 "
9	0,1	0,1	—	† nach 11 "

Aus diesem Versuch lassen sich keinerlei Schlüsse ziehen. Lachesis zeigt keine einheitliche Wirkung.

Versuche mit *Bazillus ödematis maligni*.

Versuch 9 (14. II. 38.):

Frischen Ansteckungsstoff verschaffte ich mir dadurch, daß ich Kultur zuerst an 2 Meerschweinchen zur Prüfung verimpfte, die beide nach 12 Stunden verendeten. Die im subcutanen Gewebe sich vorfindende Flüssigkeit wurde dann zur Weiterverimpfung 1:10 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, filtriert und dann an Mäuse weiterverimpft.

In diesem Versuch sollte auch festgestellt werden, ob eine Behandlung vor der künstlichen Ansteckung sich anders auswirkt als die Behandlung kurz nach der Ansteckung.

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,1 ccm Lachesis (vorher)

5 Mäuse 0,1 ccm Kultur + 0,1 ccm Lachesis (nachher)

Keine von den 15 Mäusen überlebte die ersten 12 Stunden.

Versuch 10 (16. II. 38.):

Bei diesem Versuch wurde die Kultur 1:100 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und die Kulturdosis auf 0,05 ccm herabgesetzt.

2 Mäuse 0,05 ccm Kultur

10 Mäuse 0,05 ccm Kultur + 0,1 ccm Lachesis (2 mal innerhalb von 5 Stunden)

Ergebnis des Versuches.

		Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr.	1	0,05	— —	
	2	0,05	— —	† nach 3 Tagen
	3	0,05	0,1+0,1	
	4	0,05	0,1+0,2	
	5	0,05	0,1+0,3	† nach 3 Tagen
	6	0,05	0,1+0,4	
	7	0,05	0,1+0,5	
	8	0,05	0,1+0,09	
	9	0,05	0,1+0,08	
	10	0,05	0,1+0,07	
	11	0,05	0,1+0,06	
	12	0,05	0,1+0,05	

Da sowohl ein unbehandeltes Kontrolltier als auch ein mit Lachesis behandeltes Tier jeweils nach 3 Tagen starb,

können aus diesem Versuch keine Schlüsse auf evtl. Heilwirkung gezogen werden.

Versuch 11 (19. II. 38):

Zu diesem Versuch wurde eine neue Kultur 1:20 verdünnt mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verwendet. Außerdem wurde ein Teil der Versuchstiere zum Vergleich mit Uliron behandelt, mit dem Domagk bei malignem Oedem sehr gute Erfolge hatte. Die verwendete Ulironlösung wurde nach seinen Angaben hergestellt. Die Tiere wurden eine, 8 und 24 Stunden nach der Ansteckung behandelt.

Ergebnis des Versuches.

	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 1	0,1	—	† nach 1 Tag
2	0,1	—	† nach 1 Tag
3	0,1	—	† nach 8 Tagen
4	0,1	0,1	† nach 10 Tagen
5	0,1	0,1	† nach 10 Tagen
6	0,1	0,3	† nach 1 Tag
7	0,1	0,3	† nach 12 Tagen
8	0,1	0,5	† nach 12 Tagen
9	0,1	0,5	† nach 1 Tag
Uliron 1 % subcutan			
10	0,1	0,1	† nach 1 Tag
11	0,1	0,1	† nach 1 Tag
12	0,1	0,3	† nach 1 Tag
13	0,1	0,3	† nach 1 Tag
14	0,1	0,5	† nach 14 Tagen
15	0,1	0,5	† nach 14 Tagen

Die Ergebnisse dieses Versuches sind sehr uneinheitlich. Während die Kontrolltiere nach 1 und 8 Tagen verendeten, lebten die mit Lachesis behandelten Tiere bis zu 12 Tage, die mit hohen Ulirondosen behandelten Tiere 14 Tage.

Versuch 12 (21. II. 38)

Kultur 1:20 verdünnt wie in Versuch 11. Die Kulturdosis wurde entsprechend der Versuchsanordnung von Domagk auf 0,2 ccm erhöht. Die Tiere wurden nach 1, 8 und 24 Stunden behandelt.

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Lachesis

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Uliron 1 ‰
 6 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Uliron 4 ‰

Ergebnis des Versuches.

Nr.	1—6	Kultur 0,2	Lachesis —	Erfolg	
				† nach	1 Tag alle
7		0,2	0,1	†	1 Tag
8		0,2	0,1	†	1 "
9		0,2	0,3	†	1 "
10		0,2	0,3	†	1 "
11		0,2	0,5	†	1 "
12		0,2	0,5	†	1 "
Uliron 1 ‰					
13		0,2	0,1	†	1 "
14		0,2	0,1	†	2 Tagen
15		0,2	0,3	†	13 "
16		0,2	0,3	†	1 Tag
17		0,2	0,5	†	2 Tagen
18		0,2	0,5	†	2 "
Uliron 4 ‰					
19		0,2	0,1	†	13 "
20		0,2	0,1	†	1 Tag
21		0,2	0,3	†	1 "
22		0,2	0,3	†	2 Tagen
23		0,2	0,5	†	1 Tag
24		0,2	0,5	†	1 "

Die nur mit Lachesis Bengen behandelten Tiere starben wie die Kontrolltiere, alle nach 1 Tag. Bei den mit 1 ‰ Uliron behandelten Tieren gelang es bei 3 Tieren die Lebensdauer auf das doppelte zu erhöhen, ein weiteres Tier lebte sogar 13 Tage. Bei den mit 4 ‰ Uliron behandelten Tieren war dagegen nur bei einem Tier die Lebensdauer auf 2 Tage erhöht und ein zweites lebte ebenfalls 13 Tage.

Versuch 13 (26. IV. 38.):

Um den Einwand, daß die optimale Potenz für Großtiere noch lange nicht die optimale Potenz auch für Mäuse sei, von vornherein auszuschalten, wiederholte ich die Versuche mit dem Erreger des malignen Oedems mit höheren Verdünnungen des Heilmittels in optimaler Potenz. Diese wurden hergestellt nach den Angaben der Homöopathischen Zentralapotheke in

München und zwar mit sterilem destilliertem Wasser. Der Erreger des malignen Oedems schien mir für diese Versuche besonders geeignet, da Lachesis Bengen gerade bei malignem Oedem besondere Heilwirkung zugeschrieben wird.

Die Kultur wurde zuerst wieder an Meerschweinchen verimpft und nach deren Tode die im subcutanen Gewebe sich vorfindende Flüssigkeit in der Verdünnung 1 : 10 an Mäuse weiterverimpft.

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,3 ccm Lachesis D^x

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,3 ccm Lachesis D^{x+1}

6 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,3 ccm Lachesis D^{x+2}

Mit D^x bezeichnete ich die in den Handel kommende optimale Potenz von Lachesis, die mit D^{x+1} die nächst höhere Dezimalpotenz und so fort.

Keine von den 24 Mäusen überlebte die ersten 24 Stunden. Eine therapeutische Wirkung der höheren Verdünnungen war in diesem Versuch nicht zu erkennen.

Versuch 14 (29. IV. 38.):

Die Kultur wurde in diesem Versuch 1:20 verdünnt, da die Verdünnung 1:10 sehr rasch tötete, wie Versuch 13 zeigt. Anwendung in derselben Weise wie bei Versuch 13, jedoch nur die höheren Verdünnungen von Lachesis.

2 Mäuse 0,2 ccm Kultur

3 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,3 ccm Lachesis D^{x+1}

3 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,3 ccm Lachesis D^{x+2}

Ergebnis des Versuches.

	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 1	0,2	—	† nach 2 Tagen
2	0,2	—	† „ 2 „
3	0,2	0,3 ccm D^{x+1}	† „ 1 Tag
4	0,2	0,3 „ „	† „ 2 Tagen
5	0,2	0,3 „ „	† „ 2 „

	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 6	0,2	0,3 ccm D ^{x+2}	† nach 2 Tagen
7	0,2	0,3 „ „	† „ 2 „
8	0,2	0,3 „ „	† „ 3 „

Eine therapeutische Wirkung von Lachesis Bengen war in diesem Versuch ebenfalls nicht zu erkennen.

Versuch 15 (9. VI. 38.):

Zu diesem Versuch wurde ein ganz frischer Ansteckungsstoff gewonnen, indem ein Meerschweinchen mit Kultur geimpft wurde. Es verendete nach 16 Stunden. Die im subcutanen Gewebe sich vorfindende Flüssigkeit wurde filtriert und mit steriler physiologischer Kochsalzlösung vermischt. Dieses Mal wurde die Impfung intramuskulär ausgeführt, angleichend an die Versuche von Domagk. Auch wurde nochmals mit Uliron per os (siehe dort) eine Behandlung vorgenommen, genau angeordnet wie in den Versuchen von Domagk.

- 3 Anfangskontrollen mit 0,2 ccm Kultur
- 6 Tiere 0,2 ccm Kultur + 0,25—1,0 ccm Uliron 1%
- 6 Tiere 0,2 ccm Kultur + 0,25—1,0 ccm Uliron 4%
- 6 Tiere 0,2 ccm Kultur + 0,2—0,4 ccm Lachesis (normal)
- 6 Tiere 0,2 ccm Kultur + 0,2—0,4 ccm Lachesis D^{x+1}
- 3 Schlußkontrollen mit 0,2 ccm Kultur

Alle 30 Mäuse waren nach 24 Stunden gestorben. Es zeigte sich auch hier wieder kein Erfolg durch Lachesis, allerdings konnten auch die Erfolge, die Domagk mit Uliron erzielt hatte, obwohl ich mich genauestens an seine Versuchsanordnung hielt, nicht wiederholt werden.

Versuch 16 (11. VI. 38.):

Bei diesem letzten Versuch mit dem Erreger des malignen Oedems benutzte ich die Kultur von Versuch 15 und Lachesis in optimaler Potenz und bestimmte die Zeit, nach der die Tiere starben, auf die Minute genau.

- 6 Tiere 0,2 ccm Kultur
- 6 Tiere 0,2 ccm Kultur + 0,3 ccm Lachesis

Ergebnis des Versuches.

Nr.	1 Kultur	†	nach 7 Std. und 20 Minuten
2	"	†	" 8 " " 10 "
3	"	†	" 9 " " "
4	"	†	" 9 " " 40 "
5	"	†	" 10 " " 50 "
6	"	†	" 11 " " 30 "
7	Kultur und Lachesis	†	" 6 "
8	" " "	†	" 7 "
9	" " "	†	" 8 " " 10 "
10	" " "	†	" 8 " " 20 "
11	" " "	†	" 10 " " 40 "
12	" " "	†	" 12 " " 10 "

Es starben also die Tiere mit Lachesisbehandlung nach durchschnittlich 8 Stunden 43 Minuten
die Tiere ohne Behandlung nach 9 Stunden 25 Minuten

Aus diesem Versuch ergibt sich wieder, daß Lachesis Bengen keine therapeutische Wirkung bei malignem Oedem in unserer Versuchsanordnung entfaltet.

Versuch 17 (29. IV. 38):

In diesem Versuch sollte die Einwirkung von Lachesis Bengen auf den Erreger des malignen Oedems in vitro festgestellt werden. Ich nahm eine Kultur wie in Versuch 13 und zwar

5,0 ccm Kultur + 1,0 ccm Lachesis

mischte die beiden gut in einem sterilen Reagenzglas, bewahrte sie 24 Stunden im Brutschrank bei 38° und verimpfte die Mischung dann an Mäuse.

2 Mäuse 0,2 ccm Mischung + 0,2 ccm Lachesis

2 Mäuse 0,2 ccm Mischung

Alle 4 Mäuse überlebten die ersten 16 Stunden nicht. Lachesis scheint also keine Einwirkung auf die Kultur gehabt zu haben, da die Tiere in normaler Zeit verendeten.

Versuche mit *Bacterium erysipelas suis*.**Versuch 18 (8. III. 38):**

Ich benützte eine 24stündige Rotlaufbouillonkultur, verdünnt 1:20 mit steriler physiologischer Kochsalzlösung.

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Lachesis

Ergebnis des Versuches.

	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 1	0,2	—	† nach 4 Tagen
2	0,2	—	† „ 5 „
3	0,2	—	† „ 5 „
4	0,2	—	† „ 5 „
5	0,2	—	† „ 6 „
6	0,2	0,1	† „ 6 „
7	0,2	0,2	† „ 7 „
8	0,2	0,3	† „ 4 „
9	0,2	0,4	† „ 5 „
10	0,2	0,5	† „ 3 „

Es starben die Mäuse mit und ohne Lachesisbehandlung nach durchschnittlich 5 Tagen. Ein therapeutischer Erfolg war nicht festzustellen.

Versuch 19 (15. III. 38):

Bei diesem Versuche fand eine 24stündige unverdünnte Rotlaufbouillonkultur Verwendung, zum Vergleich wurde ein Teil der Mäuse mit 1% Uliron und ein anderer Teil mit 1% Prontosil behandelt. Die Verabreichung von Uliron erfolgte ähnlich wie in den Versuchen von Domagk in Aufschwemmung mit der Schlundsonde per os.

4 Mäuse 0,2 ccm Kultur

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,3 ccm Lachesis

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Uliron (per os)

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Prontosil (intra-musculär!)

Ergebnis des Versuches.

	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 1	0,2	—	† nach 5 Tagen
2	0,2	—	† „ 5 „
3	0,2	—	† „ 3 „
4	0,2	—	† „ 4 „

	Kultur	Lachesis	Erfolg	
Nr. 5	0,2	0,1	†	nach 5 Tagen
6	0,2	0,1	†	" 6 "
7	0,2	0,2	†	" 3 "
8	0,2	0,2	†	" 6 "
9	0,2	0,3	†	" 4 "
10	0,2 Ulliron	0,1	†	" 5 "
11	0,2	0,2	†	" 7 "
12	0,2	0,3	†	" 5 "
13	0,2	0,4	†	" 4 "
14	0,2	0,5	†	" 3 "
15	0,2 Prontosil	0,1	†	" 5 "
16	0,2	0,2	†	" 4 "
17	0,2	0,3	†	" 6 "
18	0,2	0,4	†	" 4 "
19	0,2	0,5	†	" 5 "

Es starben also nach genauer Berechnung die mit

Lachesis behandelten Tiere nach 4,8 Tagen

Ulliron " " " 4,8 "

Prontosil " " " 4,8 "

unbehandelten " " 4,2 "

Es hat demnach den Anschein als ob durch Lachesis, aber auch durch Ulliron und Prontosil eine geringfügige Verlängerung der Lebensdauer zu erreichen gewesen wäre; die behandelten Tiere starben durchschnittlich einen halben Tag später; die Verlängerung der Lebensdauer beträgt durchschnittlich ungefähr 12,5 %. Von einer eigentlichen therapeutischen Wirkung kann demnach kaum gesprochen werden.

Versuche mit *Streptococcus hämolyticus*.

Versuch 20 (8. III. 38.):

Ich benützte eine 24 stündige unverdünnte Bouillonkultur.

4 Mäuse 0,2 ccm Kultur

3 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,2 ccm Lachesis

Ergebnis des Versuches.			
	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 1	0,2	—	† nach 4 Tagen
2	0,2	—	† „ 6 „
3	0,2	—	† „ 6 „
4	0,2	—	† „ 6 „
5	0,2	0,2	† „ 5 „
6	0,2	0,2	† „ 7 „
7	0,2	0,2	† „ 3 „

Es starben also die Tiere

mit Lachesisbehandlung nach durchschnittlich 5 Tagen
ohne Behandlung „ „ 5,5 „

In diesem Versuch scheint durch Lachesis eine geringfügige Verkürzung der Lebensdauer bewirkt zu werden. Die mit Lachesis behandelten Tiere starben ungefähr einen halben Tag früher als die unbehandelten Kontrolltiere.

Versuch 21 (15. III. 38.):

24stündige unverdünnte Bouillonkultur wie in Versuch 15.
Zum Vergleich wurden wieder Ulliron 1% per os und Prontosil 1% intramuskulär verwendet.

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,3 ccm Lachesis

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Ulliron

5 Mäuse 0,2 ccm Kultur + 0,1—0,5 ccm Prontosil

Ergebnis des Versuches.			
	Kultur	Lachesis	Erfolg
Nr. 1—5	0,2	—	† alle nach 2 Tagen
6—10	0,2	0,1—0,3 Ulliron	† „ „ 2 „
11	0,2	0,1	† nach 3 Tagen
12	0,2	0,2	† „ 2 „
13	0,2	0,3	† „ 2 „
14	0,2	0,4	† „ 3 „
15	0,2	0,5	† „ 1 Tag
		Prontosil	
16	0,2	0,1	† nach 2 Tagen
17	0,2	0,2	† „ 3 „
18	0,2	0,3	† „ 3 „
19	0,2	0,4	† „ 3 „
20	0,2	0,5	† „ 3 „

Es starben also die Mäuse bei der Behandlung mit:

Lachesis nach 2 Tagen			
Uliron	„	2,2	„
Prontosil	„	3	„
ohne Behandlung	„	2,2	„

Auch aus diesem Versuche ergibt sich, daß gegenüber den unbehandelten Tieren die mit Lachesis behandelten etwas früher starben, während Prontosil den Eintritt des Todes etwas hinauszuschieben vermag, Uliron dagegen keine erkennbare Wirkung zeigt.

Versuch 22 (22. III. 38.):

Wiederholung des Versuches 21 mit Mäusen aus anderer Zucht. Kultur wie im vorigen Versuch.

4 Mäuse	0,2 ccm Kultur	
4 Mäuse	0,2 ccm Kultur + 0,1—0,3 ccm Lachesis	
4 Mäuse	0,2 ccm Kultur + 0,2—0,3 ccm Uliron	
4 Mäuse	0,2 ccm Kultur + 0,2—0,3 ccm Prontosil	

Ergebnis des Versuches.

Nr. 1—4	Kultur	Lachesis	Erfolg
	0,2	—	† alle nach 2 Tagen
5	0,2	0,1	† nach 2 Tagen
6	0,2	0,2	† „ 1 Tag
7	0,2	0,2	† „ 1 „
8	0,2	0,3	† „ 2 Tagen
Uliron			
9	0,2	0,2	† nach 2 Tagen
10	0,2	0,2	† „ 2 „
11	0,2	0,3	† „ 2 „
12	0,2	0,3	† „ 2 „
Prontosil			
13	0,2	0,2	† nach 2 Tagen
14	0,2	0,2	† „ 3 „
15	0,2	0,3	† „ 2 „
16	0,2	0,3	† „ 2 „

Es starben also die Mäuse bei der Behandlung mit:

Lachesis nach 1,5 Tagen			
Uliron	„	2	„
Prontosil	„	2,25	„
ohne Behandlung	„	2	„

Das Versuchsergebnis ist dasselbe wie bei Versuch 21.

Versuch 23 (23. III. 38);

In diesem Versuch sollte die Einwirkung der drei verwendeten Heilmittel auf eine Kultur des *Streptococcus hämolyticus* in vitro untersucht werden. Ich nahm eine 24 stündige unverdünnte Bouillonkultur und mischte jeweils

0,5 ccm Kultur + 0,5 ccm Lachesis

0,5 ccm Kultur + 0,5 ccm Uliron 1 ‰

0,5 ccm Kultur + 0,5 ccm Prontosil 1 ‰

Die drei Mischungen wurden jeweils in einem sterilen Reagenzglas 24 Stunden im Brutschrank bei 38° aufbewahrt und dann an Mäuse verimpft.

2 Mäuse 0,2 ccm der Mischung mit Lachesis

2 Mäuse 0,2 ccm der Mischung mit Uliron

2 Mäuse 0,2 ccm der Mischung mit Prontosil

Alle Mäuse lebten nach 20 Tagen noch und zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen. Die 3 verwendeten Heilmittel scheinen also in gleich weitgehender Weise die Kultur so abzuschwächen, daß bei Mäusen keine krankmachende Wirkung mehr zustande kam.

Zusammenfassung.

Aus der von mir als Einleitung zusammengestellten Übersicht des neuesten Schrifttums über Schlangengifte ergibt sich mit zwingender Notwendigkeit die unbedingte Berechtigung der Forderungen, die vor kurzem Schöttler aufgestellt hat.

Der Vorwurf Schöttlers, daß nur in den wenigsten Fällen infolge der uneinheitlichen Benennung der Schlangen Klarheit darüber besteht, mit welchem Gifte die einzelnen Autoren gearbeitet haben, ist unbedingt berechtigt. Eine einheitliche Benennung der Schlangen und ihrer Gifte ist deshalb die notwendige Voraussetzung für eine ersprießliche Zusammenarbeit der Wissenschaft mit den Arzneimittelherstellern und den Praktikern.

Da ferner, wie Schöttler ebenfalls hervorhebt, die Schlangengifte Komplexgifte sind, deren wirksame Bestandteile sich wesentlich unterscheiden, vielfach sogar antagonistisch wirken, und da diese wirksamen Anteile in den einzelnen Schlangengiften ja sogar im Gift ein und derselben Schlange in außerordentlich stark schwankenden gegenseitigen Mengenverhältnis vorhanden sind, erscheint es ganz klar, daß ein und dasselbe Schlangengift je nachdem stark wechselnde Wirkung entfalten kann und muß. Damit sind nach Schöttlers Ansicht, der ich mich vollkommen anschließe, die wechselnden therapeutischen Erfolge hinreichend geklärt. Eine erfolgreiche therapeutische Anwendung der Schlangengifte ist nur dann möglich, wenn es gelingt, anstelle des Komplexgiftes mit den getrennten Einzelwirkstoffen zu arbeiten.

Meine Untersuchungen ergaben, daß Lachesis Bengen bestimmt keine homöopathische Verdünnung des Giftes von Lachesis muta darstellt, sondern daß noch weitere nicht deklarierte Stoffe in dem Mittel enthalten sind, wodurch ihm der Charakter eines Geheimmittels verliehen wird. Meine experimentell-therapeutischen Versuche an weißen Mäusen, die mit Kulturen von *Bact. avisepticum*, *Baz. ödematis maligni*, *Bact. erysipelatis suis* und *Streptococcus hämolyticus* künstlich infiziert waren, ergaben, daß Lachesis Bengen weder bei einmaliger gleichzeitiger noch bei mehrmaliger Verabreichung in

der Originalzusammensetzung und in nach homöopathischen Grundsätzen hergestellten weiteren Verdünnungen eine Heilwirkung entfaltet. Auch durch vorherige Verabreichung von Lachesis Bengen läßt sich ein Schutz gegen die nachfolgende Infektion nicht erzielen. Im Reagenzglas vermochte dagegen Lachesis Bengen den Streptococcus hämolyticus zu schädigen, nicht aber den Bazillus ödematis maligni; diese Tatsache ist für die praktische Anwendung kaum von Bedeutung und dürfte wohl als eine Wirkung der Zusätze, nicht aber als eine solche des Schlangengiftes gedeutet werden. Die Vergleichsversuche mit Uliron und Prontosil ergaben dagegen, daß insbesondere dem letzteren eine, wenn auch nicht sehr bedeutende so doch klar erkennbare günstige Einwirkung zukommt. Dagegen gelang es mir nicht, die von Domagk beobachteten Erfolge bei malignem Oedem mit Uliron trotz genauer Einhaltung der Versuchsbedingungen zu wiederholen.

Zusammenfassend lautet das Ergebnis meiner Arbeit: Lachesis Bengen zeigt bei der von uns gewählten Versuchsanordnung mit künstlich gesetzten Infektionen bei weißen Mäusen mit verschiedenen Erregern keine Heilwirkung.

Zum Schlusse meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Hilz für die gütige Überlassung des Themas und die stets hilfsbereite Förderung der Arbeit. Herrn Dr. v. Obernberg danke ich für die freundliche Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

Schrifttum.

(B.B. 54 = Berichte über d. ges. Physiologie Band 54)

- Arthus, M. et H. N. Warner Collins: Action des rayons ultra violets
B.B. 49 sur quelques venins et antivenins.
- Arthus, M.: Les anavenins. Destruction de la toxicité des venins par le
B.B. 58 formol.
- Bayer, G. und H. Elbel: Zur Frage der Saponinnatur der Schlangen-
B.B. 72 gifte.
- Behrens, B.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Band 103, 1924.
- Brehm, K.: Die homöopathischen Tierarzneimittel. Wien 1867.
- Catan, A.: Adsorption des venins de Lachesis par le charbon.
B.B. 6
- Domagk: Weitere Untersuchungen über die chemotherapeut. u. s. w.
Klinische Wochenschrift Nr. 41, 16. Jahrgang.
- Faust, E. St.: Tierische Gifte im Handbuch der experimentelle Pharma-
kologie. Band 2, II. Hälfte.
- Flury, F.: Tierische Gifte und ihre Wirkung. Handbuch d. norm. u. path.
Physiologie. Bethe 1929.
- Georgiades: Homöopath. Taschenroßarzt. Leipzig 1837.
- Gerhard v., A.: Handbuch der Homöopathie. Leipzig 1921.
- Gessner, O.: Tierische Gifte. Handbuch der exp. Pharmakologie, Band
6. Berlin 1938.
- Gorges, H.: Kleiner homöopath. Thierarzt. Leipzig 1894.
- Hellmund, J. M.: Repertorium der homöopath. Tierheilkunde. Gotha
1848.
- Houssay, B. A. et A. Sordelli: Actions des venins de serpents sur la
B.B. 2 coagulation anquine.
- Houssay, B. A. et A. Sordelli: Venins coagulants et anticoagulants.
B.B. 6
- Houssay, B. A., A. D. Marenzi et P. Mazzacco: Action de venin des
B.B. 40 serpents sur les sels, la réaction et les gaz du sang.
- Houssay, B. A.: Classification des action des venins de serpents sur
B.B. 60 l'organisme animal.
- Hübner, G.: Die Pferdekrankheiten und deren homöopath. Heilung.
Berlin 1867.
- Kovacs, N.: Ueber die therapeutische Verwendbarkeit pflanzl. Sapotoxine
B.B. 102 an Stelle der Schlangengifte.
- Link, Th.: Der Einfluß der Schlangengifte auf die Blutgerinnung. II. Mit-
B.B. 103 teilung.

- Mact, D. J.: Effect of snake venoms on plants.
B.B. 78
- Niwa, Yoshitaka: Ueber den Einfluß der Schlangengifte auf einige Blut-
B.B. 58 bestandteile bezw. den Blutzucker.
- Pacella, G.: Action des venins de serpents sur les centres bulbaires.
B.B. 19
- Peck, S. M. and N. Rosenthal: Effect of mocassin snake venom in
B.B. 89 hemorrhagic conditions.
- Preioni, G.: Pancréatité hémorrhagique par les venins de serpents.
B.B. 19
- Repertorium oder Allg. Handbuch der homöopathischen Tierheilkunst.
Leipzig 1840.
- Rückert E. F.: Die Erkenntnis und Heilung der wichtigsten Krankheiten
der Pferde. Meissen 1839.
- Salvi, P.: Studi sull' ofidismo sperimentale I.
B.B. 95
- Schach, C. G. W.: Anweisung, wie der Nichtarzt die meisten Krankheiten
seiner Haustiere usw. Leipzig 1846.
- Schömmmer, Fr.: Einführung in d. Homöopathie f. Tierärzte.
- Schöttler, W. H. A.: Das Problem der Schlangengifttherapie. Tierärzt-
liche Rundschau Nr. 33, 44. Jahrgang.
- Träger, B. H.: Der homöopath. Haus- und Tierarzt. Nordhausen 1846.
- Tuczek, F. W.: Allg. homöopath. Tierarzneibuch. Jüterbock 1846.
- Vellard, J. Penna, O. et M. Vianna: Action comparée des venins de
B.B. 79 Lachesis atrox et de la Naja trip etc.
- Vellard, J. et M. Vianna: Modifications sanguines Provoquées in vivo
B.B. 72 chez le chien par le venin de Lachesis.
- Dieselben: Action de l'envenimation ophidique sur les globules sanguines.
B.B. 86
- Dieselben: Modifications sanguines provoquée par les venins ophidique II
B.B. 91
-

Lebenslauf.

Am 14. März 1913 wurde ich, Heinrich Brandhuber, in Sigmaringen als Sohn des Fleischermeisters Heinrich Brandhuber und dessen Ehefrau Maria geb. Rehm, geboren. Nach dem Besuche der Gymnasien in Sigmaringen, Feldkirch und Ehingen a. D. erwarb ich mir am letzteren am 3. März 1933 das Zeugnis der Reife. Nach einem Studium von 8 Semestern an der tierärztlichen Fakultät der Universität München und einem einsemestrigen Studium an der tierärztlichen Fakultät der Universität Gießen, erhielt ich im Juli 1938 nach Beendigung des Schlachthofpraktikums in München meine Bestallung als Tierarzt. Seit diesem Termin war ich in der Praxis als Vertreter tätig.

